LABORATORIO ANATOMO-PATOLOGICO DEL R. MANICOMIO DI COLLEGNO

SULLA TOSSICITÀ DEL SANGUE NELLE ASFISSIE

RICERCHE

del Dottor VITIGE TIRELLI

DIRETTORE DEL LABORATORIO

TORINO, 1896

Tipografia Spandre e Lazzari, via Mazzini 40.

LABORATORIO ANATOMO-PATOLOGICO DEL R. MANICOMIO DI COLLEGNO

SULLA
TOSSICITÀ DEL SANGUE NELLE ASFISSIE

RICERCHE

del Dottor VITIGE TIRELLI

DIRETTORE DEL LABORATORIO

TORINO, 1896

Tipografia Spandre e Lazzari, via Mazzini 40.

Estratto dagli *Annali di Freniatria e Scienze affini*
del R. Manicomio di Torino.

LABORATORIO ANATOMO-PATOLOGICO DEL R. MANICOMIO DI COLLEGNO

SULLA TOSSICITÀ DEL SANGUE NELLE ASFISSIE

RICERCHE

del Dottor VITIGE TIRELLI

Direttore del Laboratorio

Essendomi proposto lo studio di quelle sostanze (tossi-albumine o globuline, peptoni, fermenti, leucomaine, ecc.) le quali rendono tossico il sangue nella fatica (Abelous), nelle ampie scottature (Kijanitzin-Vassale) mi sembrò anzitutto importante nella pratica più comune della vita sociale e nell'interesse quindi della medicina legale la conoscenza di quegli elementi tossici del sangue che si formerebbero nelle asfissie (1); poichè dal reperto di questi anormali elementi sul cadavere, avrebbero acquistata luce molti casi dubbi della medicina legale pratica.

In via preliminare, ho cercato anzitutto di ripetere la osservazione dei fatti, relativi alla tossicità del sangue nelle asfissie, ponendomi nelle identiche condizioni d'osservazione del prof. Ottolenghi. Avendo il prof. Pellacani sollevato qualche dubbio in seno alla Sezione medico-legale dell'XI° Congresso Medico Internazionale (2) sul rigore dei metodi seguiti, dovevo di necessità occuparmi anzitutto dell'esame critico della questione.

---

(1) Ottolenghi — *La tossicità del sangue asfittico.* — Riforma medica, 1894, pag. 364.

(2) Pellacani — *Atti dell'XI° Congresso Medico Internazionale.* — Medicina legale. Vol. V, pag. 50.

I.

Come è noto, in una serie di lavori recenti il prof. Ottolenghi studia le proprietà del sangue asfittico e si occupa dettagliatamente degli effetti che seguono quando esso sia introdotto nel torrente circolatorio di animali sani (1).

L'autore ha notato che, iniettando per la giugulare, nei conigli, piccole quantità di sangue (da 5 a 12 grammi per chilogr. di peso corporeo) tolto, subito dopo la morte, dal cuor destro di conigli asfissiati acutamente, si provoca un complesso di fenomeni gravi i quali conducono, di regola, alla morte l'animale con fatti di paralisi motrice, sensitiva, psichica e abolizione dell'eccitabilità riflessa.

Con dosi minori si notano disturbi meno gravi della motilità e della sensibilità, aumento di temperatura e, solo come eccezione, la morte dell'animale.

Dai caratteri speciali a questo quadro morboso sperimentalmente indotto, i quali riproducono quelli più noti proprii alle asfissie acute gravissime, e dal fatto che essi mancano quando si impieghino uguali quantità di sangue tolte a conigli sani, appena uccisi, l'autore trae argomenti per concludere per la tossicità del sangue asfittico, la quale non dipenderebbe tanto da indotta incapacità negli elementi sanguigni a fissare l'ossigeno (Pflüger ed altri), o da eccessivo accumulo di acido carbonico in essi (Friedländer ed Herter) quanto dall'azione di prodotti nocivi (leucomaine) che, in tali condizioni, si verserebbero dai tessuti in circolazione, analogamente a quanto già si sa avvenire dopo ampie scottature (2) e negli animali affaticati (3).

Per pormi nelle identiche condizioni dell'Ottolenghi, mi servii nel preparare il liquido d'iniezione, dello stesso metodo già suggerito da Leclainche e Remond, e che consiste nell'iniettare del

---

(1) Ottolenghi — *Archivio per le Scienze mediche.* Vol. XVII, n. 15. — *Gazzetta Medica* di Torino, 21 dicembre 1893.

(2) Vassale — *Tossicità del sangue nelle ampie scottature.* — Reggio d'Emilia, 1894.

(3) Abelous — *Soc. de Biol.*, 3 marzo 1894.

sangue ottenuto dalla dilacerazione e consecutiva spremitura del coagulo appena formato.

Mi affretto a dire che, avendo ripetuto più volte nel coniglio tale atto operatorio, arrivai sempre al medesimo risultato; cioè alla morte dell'animale accompagnata da fatti clinici e anatomo-patologici tanto interessanti, anche per la valutazione critica che verrò a darne, che mi piace di riportare qui due di tali esperienze per ricordare i fatti più caratteristici che costituiscono il quadro morboso fondamentale.

Immergo un coniglio robusto, del peso di chilog. 3, in una vasca d'acqua fino a che, spossato dalla fatica del nuotare, essendo calato a fondo, non respira più. Allora lo traggo dall'acqua, riattivo artificialmente la respirazione e lo getto di nuovo nel bagno, dove rimane fino alla morte. Tutto ciò ha durato 20 minuti.

Subito dopo raccolgo dalle vene del collo, già preparate, entro un bicchiere sterilizzato, una certa quantità di sangue e, dal coagulo appena formato, spremo attraverso tela sterilizzata, 18 centimetri cubici di siero che inietto nella giugulare esterna di un coniglio maschio, sano, del peso di gr. 1415. L'iniezione fu fatta lentamente, con ogni cautela. Durante l'operazione il coniglio si dibatte alquanto, mostra buftalmo pronunciato, insensibilità della cornea, e muore prima che io possa scioglierlo dal tavolo d'operazione. L'autopsia, praticata subito, mentre il cuore pulsa ancora, mostra come dal cuor destro aperto coli in abbondanza sangue fluido, scuro, e come, *impigliati fra le trabecole del miocardio, fra le lacinie della valvola tricuspidale e nell'arteria polmonare, si trovino coaguli fibrinosi freschissimi. Sotto la pleura poi appaiono delle chiazze ecchimotiche.*

Uguale risultato ottenni a proposito della seconda esperienza, eseguita pure su di un coniglio, al quale io aveva iniettato, per la giugulare, e nella proporzione del 12 °I₀₀ di peso corporeo, tanto sangue, ricavato collo stesso metodo, da un coniglio strangolato, e morto dopo 15 minuti. Anche questa volta si ebbe morte rapida, e l'autopsia, praticata a cuor pulsante, mostrò *gli stessi coaguli del cuor destro e nell'arteria polmonare lo stesso sangue piceo, fluido.*

Invece nel cane, forse per la diversità della specie, o per la maggior resistenza di questo animale, occorrono dosi più forti per produrre lo

stesso effetto, e solo se si inietti il 20 °|₀₀ almeno del peso corporeo si provoca la morte per un improvviso arresto della respirazione prima e subito dopo del cuore. Il reperto necroscopico è poi in tutto simile a quello già esposto. Dosi minori producono malessere, dispnea, vomiti, paresi transitorie, insomma una serie di disturbi speciali, di cui l'animale però in breve tempo guarisce.

Io sono certo di avere riprodotto, massime nel coniglio, gli stessi fatti osservati e descritti dall'Ottolenghi nei suoi animali, e credo perciò di potere, con fiducia, accettarli come punto di partenza per l'ulteriore disamina, che di essi mi propongo di fare. E intanto convien ammettere, col citato autore, che essi sono certamente l'effetto di una alterazione profonda, gravissima del sangue, analoga a quella che si descrive a proposito delle acute asfissie; e che essa è prodotta indubbiamente dalla introduzione nel circolo di quella tenue quantità di sangue spremuto dal coagulo del coniglio asfittico.

Non sono invece dello stesso avviso per quanto riguarda il *significato* da attribuirsi a questi fatti. Innanzi tutto si impone la somiglianza loro, direi addirittura la loro identità con quelli più noti, dipendenti da acuta intossicazione da fibrino-fermento. Questi furono maestrevolmente descritti da Foà e Pellacani (1), i quali insegnano che l'introduzione nel circolo di fermento-fibrinogeno, sia che essa si derivi dal sangue coagulato, o dal fermento contenuto, anche in via normale, nei diversi visceri, produce spesso la morte negli animali coi sintomi della più acuta asfissia.

« La morte, essi dicono, avviene in seguito alla coagulazione del « sangue nel cuore e nei vasi della piccola circolazione, o a trom- « bosi acuta di alcune parti dell'apparecchio circolatorio, unita a « profonda alterazione del sangue, che si fa piceo e difficilmente « coagulabile ». Quando invece, sia per la poca quantità di fermento adoperato, o per la maggiore capacità dell'organismo ad eliminare tale sostanza o a distruggerlo, non si produce la morte, si hanno dei fenomeni acuti gravi, ma passeggieri, che consistono in ipertermia, dispnea, vomiti, diarrea, risoluzione muscolare, stati pare-

(1) Foà e Pellacani — *Archivio per le Scienze mediche* Vol. VII, 1884.

tici o paralitici generali; ed all' autopsia si trova sangue scuro, difficilmente coagulabile, traccie più o meno evidenti di coagulazioni e di precipitati fibrinosi piccoli, aderenti alle valvole del cuor sinistro od alle lacinie muscolari del cuore. Edema polmonare, ecchimosi delle sierose, congestioni viscerali, ecc. ecc.

E a risultati in tutto simili a questi, prescindendo anche dai fatti clinici che additano la paralisi bulbare, arriva l'Ottolenghi a proposito dei reperti anatomo-patologici. Egli infatti, all' autopsia di conigli morti in seguito all'impiego di dosi di sangue pari a 9,8 °|₀₀ di peso corporeo, trovò stravasi sanguigni nel peritoneo, e sangue fluido; e dopo iniettando ugual materiale nella proporzione di 15,13 °|₀₀ di peso dell'animale rinvenne all'autopsia ecchimosi nei visceri, sangue nero, difficilmente coagulabile, e *nel cuor destro, coaguli recenti.*

Pare a me che non si possa non concedere, gran parte almeno, del quadro morboso sperimentalmente indotto all'effetto dei veleni originatisi in seguito alla coagulazione ed alla morte del sangue. Per me il raccogliere sangue, sia pure subito dopo la morte dell'animale, lasciarlo coagulare, cioè lasciarlo morire, spremerlo e iniettarne poi il filtrato, sono tali procedimenti che disturbano a segno il rigore dell' esperimento, da non permettere alcuna deduzione attendibile, per quanto riguardi la possibile presenza di veleni preformati, speciali al sangue asfittico.

Perchè è noto (A. Schmidt) che in tutti i processi nei quali avviene la rapida distruzione di molti elementi bianchi o colorati del sangue si ha formazione di fermento fibrinogeno, e che il processo tipico per la formazione di tale fermento *è appunto quello della coagulazione del sangue*. Del resto la chimica e l'esperimento avevano già provato quanto io ora ripeto; giacchè è noto che se si cimenta dal sangue spremuto da un coagulo con plasma magnesiaco questo precipita, e che da un coagulo sanguigno si può ricavare il fermento fibrinogeno con tutte le sue proprietà (A. Schmidt e Scolari).

Recentemente poi Rummo e Bordoni (1), studiando le pro-

---

(1) Rummo e Bordoni — *Riforma Medica* 1889.

prietà del siero di sangue, conclusero fra altro che dopo la coagulazione *il siero si carica di prodotti tossici*; che la sua tossicità si rivela appena esso comincia a separarsi dal grumo, e, a proposito dell'azione del fermento della fibrina, che i fenomeni che questo produce sono molto più gravi se il fermento fu ottenuto dalla spremitura di grumo fresco, piuttosto che se fu iniettato allo stato di purezza.

Se però, da quanto ho fin qui esposto, risulta la poca attendibilità dei reperti relativi alla tossicità del sangue asfittico, o quanto meno, la necessità della conferma loro con metodi di tecnica più rigorosi, egli è pur certo che due fatti si notano nelle esperienze di Ottolenghi, i quali finora sfuggirono alla critica. Essi riguardano la innocuità di dosi uguali di sangue ottenuti dalla spremitura da coaguli di sangue sano, e la gravità degli effetti, sproporzionata alle piccole quantità di fermento adoperato.

A scemare valore a questa ultima obiezione può bastare il fatto della imperfetta filtrazione del coagulo, la quale permette a tutte le particelle solide contenenti il fermento di passare nel filtrato, e più specialmente l'antica osservazione dello Schmidt, che quantità minime di fermento fibrinogeno, tali da non essere rilevabili coi comuni reagenti, possono accelerare considerevolmente la coagulazione del sangue quando si trovino in presenza di quantità piccolissime di emoglobina.

A combattere la prima obiezione invece più di ogni ragionamento varranno le due sottoesposte esperienze, che traggo da parecchie di tal genere, come più dimostrative.

Ho cavato dall'arteria femorale di un cane robusto (10 chilog.) e sano 200 grammi di sangue, e, l'ho raccolto colle più scrupolose cautele asettiche entro un bicchiere cilindrico, sterilizzato al calore. Appena formatosi il coagulo, l'ho spremuto, attraverso una fitta tela sterilizzata, su di un filtro doppio di buona carta pure sterilizzata al calore, e bagnato con acqua bollita e poi raffreddata. La filtrazione essendo molto lenta, stimo opportuno di compierla in ambiente sterile, entro la stufa di Kock raffreddata. Dopo mezz'ora ho così raccolto 140 grammi di siero che inietto, per la giugulare esterna, ad un cane robusto e sano, del peso di chilog. 12.200. Durante l'operazione, quando erano stati introdotti in circolo circa 90

grammi di liquido, la respirazione si fa rapidamente difficile, superficiale; la cornea poco sensibile, il cuore batte con frequenza, ma l'impulso è tuttora energico.

Sospendo l' iniezione, senza però levare la cannula dalla vena, e intanto pratico un energico massaggio dei visceri toracici, attraverso al costato, finchè l'animale si è alquanto ripreso Allora continuo ad iniettare sangue, senza però sospendere il massaggio del cuore e dei polmoni; ma dopo aver introdotto altri 10 grammi di quel sangue, devo sospendere l'atto operatorio in causa delle cattive condizioni in cui versa l'animale.

E che esse fossero tali davvero lo prova il fatto che, tolto dall'apparecchio il cane, esso giace a terra con risoluzione muscolare completa, insensibilità della cornea, incoscienza assoluta, respiro affannoso (80 respiri al minuto) e insufficiente, come appare dalla piccolezza delle escursioni toraciche, temperatura di 35°.

Dopo 15 minuti, durante i quali non ho mai sospesa la respirazione artificiale, la dispnea si fa meno grave (60 respiri), la temperatura sale a 38°, il riflesso palpebrale si ripresenta ; ma continuano la paralisi di moto e di senso, e, pur rimanendo sdraiato, il cane emette abbondanti feci molli.

Dopo 20 minuti, alla diarrea si accoppia il vomito di materie formate, tinte di sangue ; l'animale alza il capo e guarda intorno, mostrando di comprendere quanto avviene nell'ambiente; ma subito dopo ricade affannoso. Si contano 50 respirazioni al minuto: esse però sono più ampie, la temperatura è di 38°, la risoluzione muscolare continua imponente.

Dopo 25 minuti si ha una nuova scarica liquida e vomito. La sensibilità cornea però è squisita, la respirazione efficace (34 respiri), la temperatura è di 38°, 5, la coscienza vigile. Perdura l'impossibilità ad ogni movimento.

Dopo un'ora l'animale ha 21 respirazioni, temperatura di 38°, 8; alza il capo e guarda intorno tranquillo, e lasciando cadere un asse a terra, l'animale si spaventa, si alza a stento e, barcollando, a passi stentati, va a rifugiarsi in un angolo della stanza.

Tre giorni dopo l'animale è tuttora soffrente, pesa kg. 10,300, mangia poco ; dopo 15 giorni non si è ancora del tutto ristabilito.

Da un coniglio maschio, sano, del peso di grammi 2450 traggo, per

salasso, 50 grammi di sangue e lo raccolgo e lascio coagulare come nel caso precedente. Dal coagulo spremo 40 grammi di liquido e, di questi, 25 inietto nella giugulare esterna di un coniglio che pesa kg. 1.600 e ha temperatura di 38°,5.

Durante l'iniezione il coniglio si dibatte, la respirazione si fa superficiale, la temperatura scende a 36°,5, la cornea poco sensibile, il ventre si fa espanso, floscio. Ciò non ostante continuo ad iniettare liquido fino al 16°/₀₀ del peso corporeo, e dopo sciolgo l'animale, il quale giace a terra inerte, inanimato, asfittico, con temperatura di 36,5. Riattivo artificialmente la respirazione senza però ottenere grande effetto, perchè dopo mezz'ora l'animale muore.

L'autopsia mostrò sangue piceo, coaguli nel cuor destro e iniezione moderata dai visceri addominali.

Queste due esperienze servono a farci definitivamente rifiutare l'opinione della innocuità delle iniezioni nelle vene di coagulo di sangue sano spremuto, e mostrano come si tratti soltanto di una questione di *dose*. Ciò potrebbe risultare con maggior chiarezza dalla esposizione delle altre esperienze di questo gruppo, che tralascio per brevità. Esse peraltro insegnano che, dietro l'impiego di quantità di sangue man mano inferiori a quelle adoperate nei due casi citati, si producono, massime nei cani, dei quadri fenomenologici, gradatamente decrescenti per intensità, i quali possono, nei gradi minimi, ridursi a moderata ipotermia, diarrea, conati di vomito, affanno di respiro e malessere generale passeggiero: e che le iniezioni di tale materiale non riescono innocue che nella proporzione di due o tre grammi per ciascun chilogramma di peso.

Abbiamo visto invece che, a provocare la morte nei conigli, bastano quantità di sangue di poco superiori a quelle adoperate a proposito del sangue asfittico (16 °/₀₀); e che se nei cani le stesse dosi non produssero uguale effetto, ciò è dovuto forse alla maggior resistenza di quell'animale, o piuttosto al fatto che si intervenne prontamente a sostenere le minacciate funzioni del cuore e del respiro.

Nè è a dire, a proposito di queste due ultime esperienze, che si possa trattare degli effetti di una acuta infezione settica (Ziino-De-Mattei) provocata collo sperimento, perchè, come già a bella posta feci rilevare nella lunga ma necessaria esposizione di quei

due casi, ebbi cura di circondarmi delle cautele più scrupolose per impedire quell'eventualità. Nemmeno poi che io avessi prodotto delle trombosi acute da particelle solide sospese nel liquido iniettato, perchè, a rischio anche di pregiudicare la serenità dell'esperimento, praticai una filtrazione rigorosissima del sangue. Escludo poi addirittura altre accidentalità grossolane, quali l'embolismo aereo e simili.

Senza dubbio, adunque, la fenomenologia presentata da quegli animali è dovuta ad *intossicazione acuta da fermento fibrinogeno;* e a suffragare questa idea, mi piace riferire qui un fatto che ebbi ad osservare di frequente sia negli animali operati con sangue asfittico, che con sangue sano.

In epoche varie dai due ai sei giorni dall'atto operativo, si produssero spesso, sì nei cani che nei conigli, delle improvvise, profuse emorragie dal moncone periferico della vena legata, caduto in necrosi. Mi pare che il fatto che durante questo tempo non aveva potuto formarsi, in quel vaso, un coagulo abbastanza solido da impedire l'eventualità sopra accennata, deponga per una alterazione tuttora persistente nel sangue, quale si sa trovarsi, di regola, negli avvelenamenti da fibrino-fermento.

Io interpreto nella stessa guisa i risultati di Brown-Sequard e d'Arsonval (1), i quali non hanno che largamente confermato con metodi differenti i fatti di Foà e Pellacani.

Tutti questi fatti ed il confronto dei sintomi relativi alle due categorie di esperienze riferite, rivelano la stretta loro affinità per quanto ne riguarda la natura, e fanno emergere sempre più la necessità di adoperare nell'esperimento un metodo più rigoroso. E ciò, oltre che per eliminare le cause d'errore suaccennate, allo scopo altresì di evitare di cadere nell'opposta esagerazione: quella cioè di concedere, così alla cieca, troppa parte agli effetti dell'introduzione in circolo dei prodotti tossici originatisi dalla morte del sangue fuori dei vasi, a scapito della possibile azione di quei veleni che, eventualmente, circolassero nel sangue degli animali asfissiati.

---

(1) Brown-Sequard e Arsonval. — *Archiv. de Physiologi.* Juillet 1891, Janvier 1892.

Senza voler formulare, a questo punto, ipotesi preliminari sulla natura del supposto veleno asfittico, è questo il momento di fare qualche considerazione al proposito. Si sa che nel sangue, anche in via normale, circolano traccie di fermento, le quali però non possono in alcun modo alterare lo stato di salute, perchè l'organismo possiede la facoltà di neutralizzarne l'azione, e di eliminarle. Questo fermento deriva dalla continua distruzione che, entro termini fisiologici, si compie degli elementi sanguigni, e dal fermento dei visceri che abbandona gli elementi in seguito all'attività del ricambio materiale.

È ovvio che ogni processo il quale induca una maggior distruzione di elementi degli organi, o di quelli del sangue, debba produrre un maggior accumulo di fermento in circolo, e che, se contemporaneamente sono lese dallo stesso processo le normali funzioni del ricambio in modo da impedirne la pronta eliminazione, si debbano avere alterazioni dello stato fisiologico coll' impronta delle intossicazioni proprie a quel fermento.

Ora nel caso nostro delle asfissie, è certo la maggior distruzione di elementi sanguigni, e la difficoltà che, in tali condizioni, incontra l'organismo ad eliminarne per le ordinarie vie gli eventuali prodotti nocivi; per cui potrebbe anche supporsi che i fenomeni delle acute asfissie dipendano, sia pure in piccola parte, da fatti di intossicazione da fermento fibrinogeno. Questa ipotesi potrebbe appoggiarsi, oltre che alle induzioni suesposte, ai dati di fatto risultanti dai caratteri fisici e organolettici del sangue asfittico.

Questo dico perchè, in vista di questa possibilità, sia pure poco probabile, sarà sempre da escludersi nell'esperimento un metodo pel quale, per errori di tecnica, si venga ad aggiungere al veleno asfittico delle sostanze tossiche d'identica natura e colle stesse proprietà.

Ma poi, anche accettando la ipotesi che la tossicità del sangue asfittico dipenda da versamento nel sangue dai tessuti dei prodotti dell'alterato ricambio degli elementi anatomici, da leucomanie, possiamo noi dire quale influenza perturbatrice esercitino sulla azione di queste la estrazione, la coagulazione e tutte le altre manipolazioni esercitate sul sangue vivo carico di quei prodotti?

Se poi la tossicità del sangue asfittico ripete quest'ultima causa,

essa dovrà essere tanto più forte quanto più lungo fu il tempo durante il quale potè compiersi questo inquinamento del sangue; in altri termini, il sangue asfittico sarà tanto più carico di principii tossici quanto più si sarà prolungata l'asfissia.

Da queste osservazioni emerge la opportunità di praticare *la trasfusione diretta di sangue omogeneo tolto da animali asfissiati lentamente.* Se dopo la trasfusione dall'arteria dell'animale asfissiato alla vena di quello sano, cioè se dopo l'immissione nel circolo dell'animale sano di sangue vivo, tolto da individuo asfittico, si noteranno ancora dei fatti di intossicazione, solo allora potremo con sicurezza attribuire quei fenomeni all'azione dei veleni circolanti nel sangue.

Però prima di dire dei risultati ottenuti con questo metodo, stimo opportuno riportare qui alcune esperienze praticate con sangue asfittico defibrinato.

Uccido per annegamento protratto per mezz'ora un grosso coniglio e, appena avvenuta la morte, raccolgo il sangue dalle vene del collo entro un bicchiere sterilizzato e lo defibrino col metodo già suggerito da d'Abundo (1). Ricavo così 35 grammi di siero che inietto lentamente, dopo filtrato nel solito modo, per la giugulare di un coniglio maschio del peso di gr. 2000 e temperatura di 38 1/2.

Dopo l'operazione l'animale cade in istato di vero stupore; esso giace colle zampe anteriori divaricate a segno che il petto tocca il suolo, e colle zampe posteriori inerti; nessun rumore vale a smuoverlo da quella incomoda posizione. Il respiro è moderatamente affannoso, la temperatura di 34,5, l'aspetto sofferente.

Dopo mezz'ora si accentuano la paralisi motrice e lo stupore; l'animale si lascia rovesciare col ventre in aria e in tale atteggiamento si mantiene; la temperatura è salita a 36°, si ha rifiuto del cibo.

---

(1) Questo metodo ha per iscopo essenzialmente di separare la fibrina dallo siero in ambiente asettico; e consiste nel raccogliere il sangue in un bicchiere pieno a metà di pezzetti di vetro e sterilizzato al calore. Mentre il sangue cola si agita il bicchiere, e così i pezzi di vetro fungono da nuclei asettici intorno ai quali si deposita la fibrina.

Nel giorno successivo sono scomparse la paralisi motrice e psichica; però l'animale è inerte, sofferente e rifiuta il cibo. Così si protraggono le cose per altri 3 giorni, a capo dei quali muore.

L'autopsia mostrò dei coaguli fibrinosi nel cuor destro e nella polmonare.

Cane maschio, robusto, che pesa gr. 6200. Si isola prima l'arteria femorale, poi, con un laccio stretto al collo, si procura in 5 minuti uno stato grave di asfissia. Durante questo tempo rallentai più volte il laccio, sì da permettere all'animale di compiere due o tre respirazioni e ciò quando il battito del cuore non era più avvertito dalla mano posata sul torace.

Si raccolgono così 200 gr. di sangue atro, fluido; l'animale muore appena finito il salasso.

Una iniezione di 40 centimetri di quello siero nella giugulare di un cane del peso di gr. 3500 (11,42 °/oo) rimane quasi senza effetto. Si notano solo tremori fibrillari diffusi, paresi generale, maggior frequenza del respiro, abbassamento di un grado della temperatura del corpo.

Dopo poche ore il cane è del tutto ristabilito.

Si iniettano 55 centimetri cubici di siero, ricavato col solito metodo da sangue asfittico, nella giugulare di un cane che pesa 5 kg. L'animale che aveva fornito il sangue era stato ridotto in fin di vita mediante strangolamento protratto per mezz'ora. Ad intervalli di 2 minuti si concedeva all'animale di respirare un poco, e il salasso, come nel caso precedente, fu praticato prima che avvenisse la morte.

Dopo l'iniezione il cane è scosso da tremori muscolari moderati, la temperatura è scesa di mezzo grado, si nota aspetto sofferente. Tutto ciò dura circa un'ora, e dopo questo tempo ogni fenomeno morboso scompare.

Una iniezione di sangue asfittico deflbrinato nella proporzione del 25 °/oo del peso corporeo nelle vene di un cane sano, produce gli stessi effetti lievi e passeggieri osservati a proposito delle due esperienze precedenti, e dopo poche ore l'animale operato non si distingue da un cane sano.

Ho voluto descrivere sommariamente queste esperienze per far rilevare la grande differenza che intercede fra i fenomeni presentati dagli animali iniettati con sangue asfittico defibrinato e quelli

verificatisi dietro l'impiego di ugual sangue ottenuto dalla spremitura del coagulo.

In quest'ultimo caso si ebbe, di regola, la morte cagionata dai fatti accennanti a paralisi bulbare; nei primi invece il quadro morboso si limitò a pochi fatti senza gravità e transitorii; solo a proposito della prima esperienza di questo gruppo si notò, subito dopo l'iniezione, lo stabilirsi di uno stato patologico poco manifesto, ma gravissimo, e che condusse poi a morte l'animale operato.

Convien cercare la causa di questa differenza evidentemente nelle mutate condizioni dell'esperimento, le quali non riflettono tanto il grado di asfissia del sangue inoculato, che si può dire sia stato uguale nell'uno e nell'altro caso, quanto le circostanze che il sangue fu raccolto mentre l'animale era ancora in vita e che da esso fu allontanato il coagulo.

È adunque certo che a questi due fattori, ed io credo specialmente a quest'ultimo, cioè all'allontanamento della maggior parte del fibrino-fermento si deve la minor gravezza del quadro morboso.

Vengono poi in appoggio a questa idea gli stessi studi di Leclainche e Remond (1) sulla tossicità del sangue e dei suoi elementi allo stato normale. Infatti in essi è detto che il coefficiente tossico, cioè la quantità per mille atta ad uccidere, è di 23 pel cane e 87 pel coniglio se si esperimenta collo siero; di 5 e di 7,1 rispettivamente nel cane e nel coniglio se si tratta del grumo, e di 15 pel cane quando si adoperi il prodotto del coagulo dilacerato e spremuto. La maggior velenosità del coagulo, di fronte a quella dello siero, non dipenderebbe tanto dalla minor presenza in questo di elementi bianchi e rossi del sangue, quanto dal fatto stesso della coagulazione. Il coefficiente di tossicità pel sangue defibrinato è poi un po' superiore a quello del siero, ma molto inferiore a quello del grumo e del coagulo spremuto.

Nè meno eloquenti, a spiegare la natura dei fatti clinici che io ho provocato negli animali in quest'ultima serie di esperienze, sono le ricerche di Rummo e Bordoni (2) sugli effetti del siero di

---

(1) *Compt. rend. de la Société de Biologie n. 38.* Dicembre 1893.

(2) Rummo e Bordoni — Loc. cit.

sangue omogeneo. Quegli autori a tal proposito dicono che, quando si iniettì dello siero di sangue in animali della stessa specie, i fenomeni tossici sono molto leggieri e, anzi, occorrono, di questo, grandi quantità per provocare un certo grado di dispnea, agitazione e debolezza generale.

Quanto questi fatti tornino a svantaggio della teoria della tossicità del sangue asfittico, è facile vedere. Un materiale tossico rappresentato da un elemento chimico, sia pure di labile natura, non può dare variazioni quantitative così evidenti e di tal rilievo colla semplice defibrinazione.

II.

E vengo alle esperienze praticate colla trasfusione diretta. Sono queste le più indicate a risolvere questa questione di un veleno preformato nel sangue durante lo stato di asfissia. Esse ci consentono di eliminare ogni difficoltà di metodo, che possa farci credere effetto di veleno preformato durante l'asfissia, quello che si deve alla morte degli elementi del sangue nelle manipolazioni operative.

Questa trasfusione diretta di regola fu praticata con animali asfissiati in modo lento, perchè se è vera l'ipotesi che la causa della tossicità del sangue asfittico debba ricercarsi essenzialmente nel versarsi dai tessuti nel torrente circolatorio di materiali tossici provenienti dagli elementi anatomici, essa dovrà essere tanto più grave quanto maggiore sarà stato il tempo di durata dell'asfissia, perchè tanta maggior copia di tossico avrà potuto, in quel tempo, accumularsi nel sangue. Inoltre si rendeva meno facile la possibilità dell'insorgere improvviso del collasso il quale nelle asfissie acute entra più spesso di quanto si creda ad affrettare la morte.

Per provocare tali asfissie lente io mi sono servito del mezzo dell'aria confinata, già seguito in analoghe circostanze, dal professore Pellacani (1) e che consiste nel relegare l'animale in una cassa di 50 cm. di altezza, 45 di larghezza e 50 di lunghezza, ben chiusa, colle commessure turate con mastice da vetraio; un cane di media

---

(1) PELLACANI — *Sopra alcune condizioni di auto-intossicazione acida dell'organismo*. — Genova, 1887.

taglia vive non più di 6 o 7 ore. Una apertura del coperchio, chiusa ermeticamente da un vetro, permette di seguire le diverse fasi dell'asfissia.

Già dopo 2 ore l'animale ha il respiro affannoso, dopo 3 ore si corica sul fondo della gabbia, inerte, profondamente dispnoico, e muore, come già dissi, in capo a 7 ore.

Pei conigli seguii lo stesso mezzo, soltanto sostituii alla cassa di legno un ampio vaso di vetro da laboratorio, chiuso con coperchio di legno spalmato di mastice tutt'intorno alle commessure. In tale ambiente un coniglio di 3 chilog. muore dopo 2 ore. Cani e conigli poi, appena tolti dalla cassa ad aria confinata, venivano coperti al capo, con un cappuccio di fitta tela, che si manteneva in sito durante tutto il tempo dell'operazione, per impedire all'animale di respirare efficacemente.

Una difficoltà mi si imponeva, data la pochezza dei mezzi di cui poteva disporre: quella cioè di valutare esattamente e con certezza la quantità di sangue che colla trasfusione io introduceva nella vena dell'animale operato. Qualsiasi calcolo che avesse avuto per base il calibro del tubo impiegato, la pressione arteriosa od altro avrebbe condotto a risultati men che rigorosi.

Perciò io operai nel modo seguente:

Vuotai dapprima la vescica ed il retto ai due animali che erano oggetto di studio, poi li pesai accuratamente. Durante la trasfusione l'animale, dirò così passivo, posava, legato, su di una bascule, dimodochè io ne poteva seguire, grammo per grammo, le variazioni del peso. Finita l'operazione, ripesava diligentemente i due animali e trovava sempre che la diminuzione in peso dell'uno corrispondeva all' aumento del secondo, e solo ebbi talora delle differenze trascurabili di 2 o 4 grammi.

La trasfusione fu fatta dall'arteria femorale alla vena giugulare esterna, o a quella femorale.

Cane del peso di chilog. 7; temperatura di 37°,5.

Lo rinchiudo nella cassa alle ore 6 del mattino. Alle 13 ore è completamente asfittico; lo estraggo dalla cassa e noto: temperatura di 32°, incoscienza e risoluzione muscolare completa, sensibilità corneale quasi abolita, respirazione affannosa (90 respiri al minuto).

In tali condizioni rimane per mezz'ora; poi si riprende lentamente. Lo rimetto nella cassa perchè in quel momento non poteva operarlo, e lo cavo alle ore 19 nelle condizioni di asfissia avanzata sopra descritte.

Trasfusione da gr. 165 di sangue nella giugulare di un cane del peso di gr. 3495 (17 ‰) con temperatura di 37°, 5 e respirazione 18.

Dopo l'operazione l'animale corre per la stanza perfettamente libero nei movimenti; il respiro è facile, un po' più frequente di prima (respirazione 35) la temperatura è 36°,5, la psiche integra. Mangia subito e avidamente una grande quantità di cattiva minestra che serve abitualmente di cibo ai cani sani del laboratorio, poi, presenta vomito; invece dopo mezz'ora emette poche feci pastose e si mostra agitato da leggiero tremito fibrillare, quale si può trovare con facilità in ogni cane ferito, dopo che fu legato per qualche tempo.

Il giorno appresso pesa gr. 3545 (50 in più del peso iniziale, e 95 in meno se si considerano i 165 gr. di sangue trasfuso), e sta benissimo.

Cane del peso di chilog. 6; temperatura 38°. Dopo 7 ore di permanenza nella cassa mostra paralisi motrice e psichica assoluta, riflesso palpebrale abolito, temperatura 29°, respirazione 80.

Si trasfondono nella vena femorale di un cane del peso di gr. 2120, temperatura 37°,5, 132 grammi di sangue (62 ‰). Dopo l'operazione l'animale iniettato ha: temperatura 36°,5, tremori fibrillari trascurabili, respirazione alquanto affannosa (45 per minuto primo); però è tranquillo, mangia avidamente, essendo digiuno da qualche ora, e se lo si mette entro la cassa scoperchiata, esso salta fuori tosto, completamente libero nei movimenti.

Dopo mezz'ora comincia la dispnea (45 respiri) caratterizzata da inspirazione breve ed espirazione lunga; si hanno conati di vomito, evacuazione di poche feci poltacee; la congiuntiva è arrossata. La motilità è tuttora libera, e così la psiche, a giudicare dall'aspetto tranquillo dell'animale. Mi segue saltellando dal laboratorio fino a casa (400 metri circa); quì mangia ancora con appetito, poi salta su una sedia dove si addormenta.

Dopo 2 ore ha temperatura di 37,5, respirazione 25, e non lo si distingue da un cane sano.

Cane del peso di chilog. 10, temperatura 37°,5. Completamente asfittico

dopo 6 ore di soggiorno nella cassa. Lo si osserva attraverso al vetro del coperchio al momento in cui, dopo essersi fatta la respirazione molto superficiale, essa si sospende. Allora l'animale giace a terra incapace ad ogni movimento, del tutto incosciente, con temperatura di 30°; riflesso palpebrale abolito. Subito si pratica la respirazione artificiale, e poco dopo essendosi la funzione polmonare ristabilita, gli si indossa il cappuccio e lo si ripesa. Dopo di che si trasfondono 190 grammi del suo sangue dall'arteria femorale alla vena omonima di un cane del peso di gr. 3710 (60 ‰, temperatura 38°).

Dopo l'operazione il cane ha: temperatura 37°, leggieri tremori fibrillari, congiuntive arrossate, e nient' altro. I movimenti sono liberi, le funzioni gastro-intestinali normali. Dopo mezz'ora la temperatura è ristabilita a 38°.

Coniglio del peso di gr. 3610. Dopo 2 ore di reclusione in un ampio vaso di vetro sta per morire, essendosi arrestata la respirazione che viene riattivata artificialmente.

Coperta la testa col cappuccio si trasfonde da questo nella vena giugulare di un coniglio del peso di kg. 1035, e temperatura di 38°,5, tanto sangue finchè il coniglio attivo muore. Ripesato il coniglio passivo, esso è aumentato di 40 gr. in peso, cioè si era trasfuso 38,8 ‰ di sangue.

Il coniglio sta bene, fugge spedito, e subito mangia erba fresca.

Tutti gli animali di queste serie d'esperienze vivono tuttora e sono in ottime condizioni.

I fatti che si osservarono in seguito ad abbondanti trasfusioni di sangue asfittico si possono così riassumere: diminuzione della temperatura e consecutivo rialzo della medesima fino a raggiungere il limite normale dopo un'ora; congestione delle mucose congiuntivale ed enterica coi relativi effetti di catarro della congiuntiva e feci molli; tremori fibrillari diffusi leggierissimi; malessere passeggiero; modica e fugace dispnea.

Questi fatti mai rivestirono carattere di qualche gravità; raramente si trovarono uniti a proposito dello stesso animale; mai poi, in nessuna di queste esperienze, si ebbero lesioni, anche leggiere, delle funzioni di moto e di senso.

Quale importanza attribuire a questi fatti? Stanno essi ad indicare

gli effetti di una intossicazione da sangue asfittico, oppure hanno un altro significato?

Non si potrà certamente sostenere che l'abbassamento di temperatura, spesso significante (1 grado) che segue immediatamente la trasfusione, debba ascriversi al veleno asfittico, perchè era già noto, ed io stesso me ne sono persuaso durante questo studio con esperienze a ciò dirette, che dopo l'iniezione di sangue arterioso nelle vene si ha sempre ipotermia. Roger (1) notò che la temperatura del corpo si abbassa di sei decimi di grado negli animali se si trasfondono quantità di sangue pari a 4 e 5 °[oo] del peso corporeo, e che tale fatto è meno sensibile se si inietti nelle vene sangue defibrinato.

Anzi dal fatto che questa ipotermia persiste anche dopo portato il sangue da iniettarsi ad alta temperatura, quell'autore dice che non è probabile che essa sia dovuta a fibrino-fermento. Ugual parere egli non emette invece a proposito di un'altra sostanza che trovasi pure nel sangue defibrinato e che è capace di produrre un innalzamento della temperatura, consecutivo all'abbassamento suesposto. Essa avrebbe sede sì nel sangue che nei tessuti dove non si trova come tale, e la sua trasformazione avverrebbe in seguito ai processi adoperati.

Quanto ai restanti disturbi clinici, bisogna, prima di attribuire loro un valore speciale, stabilire quanta parte di essi debba ascriversi agli effetti del repentino aumento della massa liquida circolante nei vasi. Cohnheim insegnava a questo riguardo che trasfondendo, o iniettando, dopo defibrinato, del sangue in quantità di 3 o 4 °[o] del peso corporeo si innalza la pressione endovasale di 20 e 30 mm. di mercurio; che però ben presto essa ritorna alla norma, o sotto di essa, e che per queste dosi non restano alterati nè il ritmo e la frequenza dei battiti cardiaci, nè le altre funzioni organiche. Che anzi si possono iniettare quantità uguali alla massa totale del sangue (7,7 °[o]) o maggiori (10 e 12 °[o] Worm-Müller (2); 15 °[o] Lesser) (3), senza suscitare gravi disturbi, purchè queste

(1) Roger — *Compt. rend. de la Société de Biologie. N. 38.* Dicembre 1893.
(2) Worm-Müller. — Ber. d. Leipzig Ges. Math. Phys. Kl. 1873, p. 573.
(3) Lesser — Ber. d. Leipzig Ges. Math. Phys. Kl. 1874, p. 153.

masse enormi si iniettino ad intervalli. Che però, possono riescire mortali le dosi di 14 e 16 °|₀ del peso corporeo anche se frazionate, o quelle minori, di 6 e 7 °|₀ quando vengano trasfuse tutte d'un tratto.

Allora la morte avviene dopo qualche giorno; e, subito dopo l'operazione, in conseguenza dell'abbondante quantità di sangue che circola nei vasi, si ha inappetenza, vomito, ematuria, spossatezza e collasso. Infine, che dopo iniezioni sanguigne di 8-10 e anche 12 °|₀ del peso corporeo si trova lievissimo edema del pancreas insieme ad emorragie puntiformi, ascite leggermente sanguigna, ecchimosi dello stomaco e dell'intestino.

Sulla guida di queste conoscenze, noi, che abbiamo trasfuso quantità di sangue di 4,7 6,2 e 6 °|₀ nei cani e 3,8 nel coniglio, possiamo benissimo intendere come fenomeni dipendenti dalla pletora il lieve catarro della congiuntiva e della mucosa intestinale e il malessere passeggiero, notato del resto in un sol caso, sapendo a questo proposito (Bouchard) che a produrre questo disturbo bastano, nel cane, quantitá di sangue sano pari a 3 °|₀ del peso dell'animale.

Infine il modico aumento del numero delle respirazioni, osservato nella prima ora dopo la trasfusione, si può intendere pensando alla rapidità con cui fu indotta la poliemia. Questa supposizione è poi suffragata dal fatto della rapida scomparsa della dispnea.

Per contro non avvenne mai di notare disturbi anche leggieri della motilità, della sensibilità, o della psiche; le funzioni dello stomaco, quella del cuore, e le condizioni generali negli animali operati furono sempre ottime, e tali si mantennero anche nei giorni successivi (1).

---

(1) Devo quì accennare ad un fatto, sul quale mi riprometto di ritornare per più profonde indagini. Ho raccolto del sangue asfittico in provette sterilizzate. Da esso, dopo la coagulazione, si separò uno siero opalino, torbido; l'ho sterilizzato e solidificato colle regole bacteriologiche comuni e su di esso ho seminato lo stafilococco piogeno aureo. Il confronto con ugual piogeno, seminato su siero di cane sano, mostrò uno sviluppo meno rigoglioso di quel micro-organismo nel primo caso, e una attenuazione della sua azione fisiologica saggiata con iniezioni endovenose di quelle colture nei cani.

Dimodochè, per riassumere i fatti fin qui esposti, conviene ammettere :

Che le iniezioni intravenose del liquido ottenuto dalla dilacerazione e spremitura del coagulo sanguigno di animali morti per acuta asfissia, uccidono rispettivamente il coniglio e il cane a dosi di 5-12 ‰ e 15-25 ‰ del peso corporeo. La morte avviene rapidamente sotto fatti accennanti a paralisi bulbare, e l'autopsia mostra una alterazione profonda, grave del sangue, e coaguli nel cuor destro e spesso anche nell'arteria polmonare.

Che possono però produrre lo stesso effetto quantità uguali, o di poco superiori, di sangue ricavato, collo stesso modo, da animali non asfissiati.

Che se si allontana il coagulo dal sangue asfittico, colla sbattitura, quel sangue defibrinato, iniettato nei vasi nelle stesse proporzioni, ha per effetto di suscitare un quadro morboso assai meno grave, e che consiste essenzialmente in dispnea, paresi di moto e di senso, diarrea, malessere generale. Questi fatti, di regola, scompaiono senza lasciar poi traccie dopo qualche giorno ; però possono anche persistere e finire colla morte dell'animale.

Che invece sono innocue dosi 6 10 volte maggiori di sangue tolto ad animali asfissiati in modo acuto, o lento, purchè quelle forti masse di liquido vengano iniettate nel sangue per trasfusione diretta. In tal caso si possono talvolta osservare le conseguenze fugaci e leggiere del soverchio riempimento acuto dei vasi.

Da tutto ciò emerge che non si può dire tossico il sangue asfittico se ne può trasfondere senza danno nei vasi fino al 6,2 % del peso corporeo ; e che, se dosi di molto inferiori a queste riuscirono mortali, ciò si deve al fatto che esse racchiudevano i prodotti tossici che si originano dalla coagulazione del sangue ; i quali produssero in quegli animali altrettante intossicazioni acute, letali da fibrinofermento. La sintomatologia osservata in quei casi e i reperti necroscopici relativi non lasciano dubbio alcuno su questo.

III.

Se in tal guisa viene a sfuggire il reperto importantissimo di un elemento tossico particolare delle asfissie, è giusto che si debbano ricercare in altro campo di studio quei caratteri proprii delle asfissie che giovino all'interpretazione e all'apprezzamento di casi di difficile diagnosi anatomica.

Ho creduto quindi di rivolgermi allo studio del sistema nervoso come quello che nella sua delicata e fina struttura potesse offrire qualche elemento di fatto utile in queste diagnosi, e presento qui in succinto i risultati delle mie indagini.

Ho esaminato in una prima serie di osservazioni le diverse provincie dell'encefalo dei cani e dei conigli venuti a morte in seguito alle esperienze sopra riferite, servendomi a questo scopo della reazione di Golgi. Ed ho notato che gli elementi nervosi di animali asfissiati in modo acuto, per annegamento o per diversi mezzi meccanici, sono normali, e che quelli invece degli animali che morirono dopo un soggiorno di 6 7 ore in ambiente ad aria confinata mostravano fatti patologici sicuri, per quanto di delicato rilievo, limitati a cellule isolate, o a piccoli gruppi di 2-4 delle medesime, e consistenti in rigonfiamenti tenui, asseriati dei prolungamenti protoplasmatici. Se poi la causa morbosa agì più a lungo si inducono, nella struttura degli elementi nervosi, alterazioni diffuse, indelebili. Il mezzo più adatto a questo scopo consiste nel rinchiudere gli animali in ambiente ad aria confinata durante 5 ore al giorno per parecchi giorni.

Allora è assai facile riscontrare, nelle diverse parti del cervello, delle spiccate alterazioni delle cellule ganglionari. Si tratta dei ben noti fatti di atrofia varicosa, limitati alle più fine diramazioni dei prolungamenti protoplasmatici se l' asfissia fu ripetuta per 5 ore durante 2 giorni, e diffusi a tutto l'albero dendritico se essa fu protratta più a lungo.

Queste particolarità sono meglio rilevabili nelle grandi cellule piramidali del corno d'Ammone. Quivi non una cellula si mostra normale: i prolungamenli protoplasmatici, sia quelli che si dirigono all'alveo, che quelli che tendono alla fascia dentata, sono muniti, nel loro decorso, di numerosi rigonfiamenti: il corpo cellulare può

essere leggermente deformato, il cilindrasse è in buone condizioni. Che queste varicosità non siano da confondersi con precipitati, oltre all'aspetto loro speciale, ci si può convincere passando una di tali sezioni dall'alcool assoluto in acqua. Per le forti correnti di diffusione che così si producono, la maggior parte del precipitato di cromato d'argento, specialmente quello depositato sui dentriti, viene allontanato, e allora si vedono, a diaframma stretto, le immagini decolorate dei prolungamenti protoplasmatici, i quali si mostrano come due fili che non decorrono sempre paralleli fra di loro, ma che di tratto in tratto si divaricano limitando delle aree varicose perfettamente corrispondenti a quelle che si vedevano colla reazione nera. Questi elementi, trattati in tal guisa, possono ancora colorarsi col carmino.

In una seconda serie di osservazioni ho esaminato porzioni degli stessi cervelli di animali morti per asfissie acute o lente, fissate in alcool a 96°, inclusi in paraffina e colorati secondo il metodo indicato da Nissl.

Se l'animale morì in seguito ad asfissia protratta per 6-7 ore, l'esame delle cellule nervose mostra delle alterazioni del protoplasma consistenti in incipiente disgregazione granulare delle strie cromatiche tanto nel corpo cellulare che nei prolungamenti protoplasmatici. Di maggior rilievo sono invece le alterazioni istologiche in quei cervelli su cui la causa morbosa agì più a lungo. Così, ad esempio, dopo un'asfissia protratta per 3 giorni il fondo delle sezioni appare granuloso, opaco, il protoplasma delle cellule nervose e dei loro prolungamenti non mostra più alcuna differenziazione fra le due sostanze cromatica ed acromatica, le quali nel corpo cellulare sono fuse in una massa granulare mal tingibile. I prolungamenti protoplasmatici poi sono scolorati, irregolari nella forma loro, ma si possono seguire per lunghi tratti. I nuclei hanno perduto il colorito chiaro loro proprio nè mostrano ben distinti i punti nodali del reticolo cromatico, ma sono diffusamente colorati; il nucleolo è ben tinto. Normali pure appaiono i nuclei della nevroglia e quelli dei vasi.

Questi reperti istologici hanno un sicuro valore medico-legale, perchè se essi non hanno speciale importanza per la diagnosi delle morti da asfissia rapida, ne possono però avere per aiutarci efficacemente a conoscere una asfissia lenta, protratta, poichè in nessun

caso queste alterazioni asfittiche possono essere simulate da alterazioni cadaveriche, le quali rivestono caratteri ben differenti, come dimostrerò in altra occasione.

Dalle indagini fatte mi sono inoltre convinto che lo studio delle fine alterazioni del sistema nervoso in diverse condizioni di morte violenta meriti una lunga serie di studi negli scopi della medicina legale. Io ho osservazioni mie speciali a proposito degli effetti sul sistema nervoso delle morti per caldo, per freddo e per veleni diversi, ma esse non sono ancora abbastanza numerose perchè io possa dire di esse con sicurezza.

Collegno, 24 giugno 1896.